Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. Haffner.

Die hämolytische Wirkung moderner Seifenersatzmittel.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Walter Haspel
aus Welzheim.

1937

Buchdruckerei Adolf Remppis, Marbach a. N.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Usadel.
Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0151

In den letzten Jahren sind zunächst zu technischen Zwecken eine Reihe sogenannter Seifenersatzmittel in den Handel gebracht worden. Sie unterscheiden sich von den natürlichen Seifen durch ihre Löslichkeit bei saurer Reaktion und ihre Nichtfällbarkeit durch Kalk. Sie haben dadurch in einigen technischen Verfahren, in denen bei saurer Reaktion oder bei Anwesenheit von Kalksalzen gearbeitet wird (wie z. B. in der Färberei), bereits größte Bedeutung gewonnen. Die Tatsache, daß mit diesen Mitteln schon wegen der Nichtausfällung durch Kalk eine erhebliche Ersparnis an Seife erzielt wird, verleiht ihnen heute allein schon besondere Wichtigkeit. Auch im täglichen Gebrauch wird die natürliche Seife mehr und mehr durch diese Mittel verdrängt, so z. B. für Waschzwecke, Shampoons, in Zahnpasten. Auch bei der Zubereitung pharmazeutischer Präparate beginnen diese Mittel Eingang zu finden.

Es schien deshalb an der Zeit, die wichtigsten dieser Seifenersatzmittel auf ihr allgemeines Verhalten gegenüber der tierischen Zelle zu prüfen. Pharmakologisch ist für die natürlichen Seifen ihre starke hämolytische Wirksamkeit charakteristisch, die mit ihrer für die Waschwirkung entscheidenden Eigenschaft, ihrer starken Oberflächenaktivität und Fähigkeit wasserunlösliche Stoffe zu emulgieren in ursächlichem Zusammenhang steht. Andererseits begrenzt diese in der Hämolyse zum Ausdruck kommende Destruktionswirkung auf die tierische Zelle ihre Anwendung bei Tier und Mensch. Auf Schleimhäute und Wunden gebracht oder gar ins Gewebe eingespritzt, führen sie mit steigender Konzentration zu allen Graden der Gewebsschädigung. Bei den natürlichen Seifen kann die zellschädigende Wirkung durch anwesende Calciumjonen infolge der Bildung weitgehend unlöslicher Kalkseifen aufgehoben werden. Eine pharmakologische Prüfung der neuen Seifenersatzmittel hatte daher in erster Linie einmal ihre hämoly-

tische Wirksamkeit, ferner den Einfluß des Calciums auf diese Wirkung zu untersuchen.

1. Uebersicht über die Chemie der Seifenersatzmittel.

Die erwähnte Eigenschaft der Kalk- und Säurebeständigkeit der Seifenersatzmittel hängt mit der Einführung neuer stärkerer Säuregruppen zusammen; durchweg handelt es sich bei diesen Seifen um Sulfosäuren. Als wichtigste Vertreter dieser Seifenersatzmittel können heute folgende Substanzen gelten:

Igepon A: Ester aus Fettsäurechlorid und Oxyaethansulfosäure von der Formel:

$$R - COO\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot SO_3H.$$

Igepon T: Wasserlösliches Säureamid aus Fettsäurechlorid und Aminosulfosäure von der Formel:

$$R \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot SO_3H.$$

Lamepon: Kondensationsprodukte von Fettsäuren mit Eiweißabbauprodukten.

Fewa: Fettalkoholsulfonat, Ester aus Fettsäurealkohol und Schwefelsäure.

Die Substanzen standen uns für unsere Versuche in den unten bezeichneten Formen zur Verfügung, für die Versuche wurden daraus 10%ige Lösungen in Wasser hergestellt.

Ipegon A: als handelsübliches Pulver.
Versuchs-Stammlösung: 10 % : opak.

Igepon T: als handelsübliches Präparat.
Versuchs-Stammlösung: 10 %: gallertig, klar.

Lamepon 4 B, reinst: als 25 % Lösung.
Versuchs-Stammlösung: 2½fach verdünnt = 10 % Lamepon: gelblich klar.

Stearin-Lameponkörper: als Pulver.
Versuchs-Stammlösung: in Natronlauge gelöst (pH 8,0) : stark trüb.

Fewa: als handelsübliches Pulver.
Versuchs-Stammlösung: 10 % : getrübt.

2. Einflüsse von Erdalkali- und Alkalisalzen auf die Löslichkeit der Seifenersatzmittel.

Es wurden wässerige Lösungen der Seifen in fallenden Konzentrationen angesetzt und ihre Durchsichtigkeit (im Reagenzglas) notiert. Darauf wurden diesen verschiedenen Konzentrationen jeweils gleiche Mengen einer 1%igen Calciumchloridlösung zugesetzt und die dabei eintretende Verminderung der Löslichkeit beobachtet. (Tabelle 1.) Zum Vergleich wurde Natriumoleat, desoxycholsaures Natrium und Casein mit untersucht.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die erwähnte Kalkbeständigkeit der Seifenersatzmittel nur eine relative. Eine so glatte und vollkommene Ausfällung wie bei dem zum Vergleich untersuchten Natriumoleat tritt allerdings nirgends ein.

Verglichen mit Calcium zeigt Magnesium unter gleichen Verhältnissen eine weniger starke Fällungswirkung, ausgenommen gegenüber Lamepon, bei dem sich Magnesium und Calcium etwa gleich verhalten. Dagegen wirkt Bariumchlorid in allen Fällen wesentlich stärker fällend als Calciumchlorid.

Bei den Versuchen mit Kalk wurde beobachtet, daß eine eingetretene Kalkfällung durch Mehrzugabe des Seifenersatzmittels wieder mehr oder weniger in Lösung geht. Dies erinnerte an die Ergebnisse von H a f f n e r und R i e h m, die gefunden haben, daß eine durch Calciumchlorid eingetretene Ausfällung von Casein, Desoxycholat, Lecithin, angedeutet auch von Natriumoleat durch einfache Zugabe von Natrium- oder Kaliumchlorid wieder mehr oder weniger vollkommen gelöst wird. Es wurde zur Erklärung dieser Auflösungswirkung die Bildung doppelsalzartiger löslicher Komplexe etwa von der Art: Na (Ca-Seife) Cl angenommen. Wir stellten daher auch mit den Seifenersatzmitteln entsprechende Versuche an. Die Anordnung der Versuche war folgende:

Zu 2 ccm der vorgelegten Natriumchloridlösung wurden 2 ccm Seifenlösung (Igepon A 0,25 %, Igepon T 0,5 %, Lamepon 1 %, Stearinlameponkörper 2 %, Fewa 0,25 %, Natriumoleat 0,2 %, desoxycholsaures Natrium 0,5 % und Casein 0,25 %) und 2 ccm

Tabelle I.

Löslichkeitsbeeinflussung durch Calciumchlorid.

(Zu 2 ccm der vorgelegten Seifenkonzentrationen wurden zunächst 2 ccm Wasser, darauf 2 ccm einer 1 % Calciumchloridlösung (siccum) zugegeben; die Endkonzentration des Calciums betrug somit 0,33 %. Die Ablesung erfolgte nach 1/2 Stunde (obenstehende Angaben) und nach 24 Stunden (untenstehende Angaben).

Endkonz. der Seifenlösung in %:	1,6	0,8	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025	0,012	0,006	0,003	0,0015	0,0008
Igepon A	+++ ×	+++	+++	++	++	++	+	+	±	—	—	—
	++	++	+	+	±							
	×××	×××	×××	××	××	××	×	×	×	—	—	—
Igepon T	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	±	—	—
	++	++	++	++								
	×××	×××	×××	××	+	+	+	+	+	±	—	—
Lamepon	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—	—	—	—
	+	+	+	+	+	+						
	×××	××	××	×	×	×	—	—	—	—	—	—
Stearin-Lameponkörper	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—	—	—	—
	Diese Trübungen bestehen schon ohne Zugabe von Calcium											
	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—	—	—	—
Fewa	××	××	×									
	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	±	—	—
	×××	×××	×××	××	××	××	×	×	×	×	—	—
Natriumoleat			××	×	×							
			+++	+++	++	++	++	+	+	+	±	—
			×××	×××	××	××	+ ×	+ ×	+	±	+	—
Desoxychols. Natrium	××	××	×									
	+++	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—	—	—
	×××	×××	×××	××	××	×	×	—	—	—	—	—
Casein			+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—
			+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—

+++, ++, +, ± bezeichnen die verschiedenen Trübungsgrade. — bedeutet klare Lösung. ×××, ××, ×, ×: die verschiedenen Grade der Ausfällung.

Tabelle II.

Löslichkeitsbeeinflussung durch Natriumchlorid.

Endkonzentr. von Natriumchlorid in %:	6,6	3,3	1,6	0,8	0,4	0,1	0,1	0,05	0,025	Kontr. ohne NaCl.
Igepon A	±	−	±	+	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	×	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Igepon T	±	−	−	−	−	±	+	+	+	+
Endkonz. 0,16 %	±	−	−	−	−	±	+	+	+	+
Lamepon	±	+	+	+	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,33 %	×	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Stearin-Lameponkörper.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,6 %	Diese Trübungen sind ohne Calciumzusatz schon vorhanden									
	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Fewa	±	±	−	−	±	+	+	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	×	×	×	−	×	×	×	××	××	××
Natriumoleat	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,06 %	××	××	××	××	××	××	××	××	××	××
Desoxychols. Natrium.	+ ×	+	±	+	+	+	++	++ ×	++ ×	++ ×
Endkonz. 0,16 %	××	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Casein	−	−	−	±	±	+	+	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	−	−	−	±	±	+	+	++	++	++

einer 1%igen Calciumchloridlösung (siccum) zugegeben. Die Endkonzentration der Seifenlösung ist somit ein Drittel der oben angegebenen Ausgangskonzentration, die des Calciums betrug 0,33 %. Dieselben Versuche wurden mit Natriumsulfat und Kaliumchlorid ausgeführt. Die Versuche sind wiedergegeben in den Tabellen II (Natriumchlorid), III (Natriumsul-

Tabelle III.

Löslichkeitsbeeinflussung durch Natriumsulfat.

Endkonzentr. von Natriumsulfat in %:	6,6	3,3	1,6	0,8	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025	Kontr. ohne Na_2SO_4
Igepon A	−	−	−	±	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	−	−	×	×	×	×	××	××	××	××
Igepon T	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+
Endkonz. 0,16 %	−	−	−	−	−	±	+ ×	+ ×	+ ×	+ ×
Lamepon	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,33 %	++	++	++	++	++	++	+ ××	+ ××	+ ××	+ ××
Stearin-Lameponkörper	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,6 %	Diese Trübungen sind ohne Caluiumzusatz schon vorhanden. ++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Fewa	−	±	+	+	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	×	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Natriumoleat	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,06 %	××	××	××	××	××	××	××	××	××	××
Desoxychols. Natrium	−	+	+	+	+	++	++	++ ×	++ ×	++ ×
Endkonz. 0,16 %	−	×	×	×	×	××	××	××	××	××
Casein	−	−	−	−	±	±	+	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	−	−	−	±	±	+	+	++	++	++

fat, IV (Kaliumchlorid). Die Ablesung erfolgte auch hier nach ½ Stunde (obenstehende Angaben) und nach 24 Stunden (untenstehende Angaben).

Eine Auflösung von Calciumoleat konnte bei den hier gewählten Mengenverhältnissen nicht beobachtet werden. Dagegen zeigte sich bei Casein, Desoxycholat und bei allen unter-

Tabelle IV.

Löslichkeitsbeeinflussung durch Kaliumchlorid.

Endkonzentr. von Kaliumchlorid in %:	6,6	3,3	1,6	0,8	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025	Kontr. ohne KCl.
Igepon A	±	−	±	+	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	×	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Igepon T	±	−	−	−	−	±	+	+	+	+
Endkonz. 0,16 %	+	±	−	−	−	±	+	+	+	+
Lamepon	±	+	+	+	+	+	++	++	++	++
Endkonz. 0,33 %	×	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Stearin-Lameponkörper	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,6 %	Diese Trübungen sind schon ohne Calciumzusatz vorhanden									
	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Fewa	×	×	×	±	±	+	+	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	××	×	×	−	×	×	×	××	××	××
Natriumoleat	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Endkonz. 0,06 %	××	××	××	××	××	××	××	××	××	××
Desoxychols. Natrium	+ ×	+	±	+	+	+	++	++ ×	++ ×	++ ×
Endkonz. 0,16 %	××	×	×	×	×	×	××	××	××	××
Casein	−	−	−	±	±	+	+	++	++	++
Endkonz. 0,08 %	−	−	−	±	±	+	+	++	++	++

suchten Seifenersatzmitteln eine sehr deutliche, zum Teil vollkommene Wiederauflösung durch mittlere Konzentrationen von Natriumchlorid und Kaliumchlorid. In höheren Alkalisalzkonzentrationen kam es dann wieder zu einer zunehmenden Trübung. Auch ohne Calciumzusatz traten in diesen höheren Alkalisalzkonzentrationen zum Teil Trübungen ein. In den hier

angewandten Mengenverhältnissen war ein Unterschied von Natriumchlorid und Kaliumchlorid nicht festzustellen. Auch Natriumsulfat führte zu einer Wiederauflösung des Calciumniederschlags und dies auch teilweise in den höchsten angewandten Konzentrationen, wofür vielleicht aber eine Bildung von unlöslichem Calciumsulfat verantwortlich ist.

Tabelle V.

Hämolytische Wirksamkeit.

Endkonz. des Seifenersatzmittels in %:	0,16	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	0,0025	0,0012	0,0006	0,0003
Igepon A	+	+	+	+ 4′	+ 7′	+ 25′	±	—	—	—
Igepon T	+	+	+ 7′	+ 15′	+ 55′	+ 85′	+	—	—	—
Lamepon	+ 2′	+ 3	+ 5′	+ 20′	+ 25′	+	—	—	—	—
Stearin-Lamepon Körper	+ 2′	+ 5′	+ 25′	+ 60′	+	±	—	—	—	—
Fewa	+	+	+	+	+	+	+ 15′	+ 60′	—	—
Natriumoleat	+	+	+	+ 15′	+ 30′	+	+	+	±	—
Desoxychols. Natrium	+	+	+	+ 3′	+ 180′	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung: + Volle Hämolyse (wo Zeitangabe: in Min.).
± Teilweise Hämolyse. — Keine Hämolyse.

3. Die hämolytische Wirksamkeit.

Die Prüfung geschah in folgender Anordnung:

Es wurde durch Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung eine fallende Reihe von Seifenkonzentrationen hergestellt. Durch Zugabe der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung (2 ccm) wurde die Ausgangslösung um das Doppelte verdünnt. Hierzu kommen 2 ccm einer 1,5%igen Verdünnung

von gewaschenen Rinderblutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung. Die Wirkung wurde bei Zimmertemperatur 24 Stunden lang beobachtet. Die Ergebnisse sind in Tabelle V zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, besitzen auch die Seifenersatzmittel eine starke hämolytische Wirkung, die der des Natrium-

Tabelle VI.

Einfluß des Calciums auf die hämolytische Wirksamkeit.

Endkonz. der Seifenlösung in %:	0,16	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	0,0025	0,0012	0,0006	0,0003
Igepon A	+	+	+ 4′	+ 6′	+ 20′	+ 135′	+	−	−	−
Igepon T	+	+	+	+	+	+ 2′	+	−	−	−
Lamepon	+ 3′	+ 5′	+ 8′	+ 40′	+ 55′	+	−	−	−	−
Stearin-Lamepon Körper	+ 7′	+ 9′	+ 40′	+ 75′	+	±	−	−	−	−
Fewa	+	+	+	+	+	− 2′	− 20′	− 70′	−	−
Natriumoleat	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	Ueberall starke Ausfällungen.									
Desoxychols. Natrium	+	+	+	+ 3′	±	−	−	−	−	−

oleats ziemlich nahe kommt. Die Unterschiede sind nicht sehr groß, am schwächsten ist sie bei den sogenannten Stearin-Lameponkörper und schwächer auch bei Lamepon selbst.

4. Einfluß des Calciums auf die hämolytische Wirksamkeit.

Von besonderem Interesse mußte die Frage sein, ob diese sogenannten kalkbeständigen Seifenersatzmittel in ihrer hämolytischen Wirksamkeit durch Zusatz von Calciumsalzen beeinflußt werden. Die hämolytische Wirkung der natürlichen Seifen wird, wie schon einleitend erwähnt, durch Zugabe von Kalk vollkommen unterdrückt. Die Untersuchung der Frage

geschah in der Art, daß zu den Konzentrationsreihen der Seifenersatzmittel Calciumchlorid zugegeben und zunächst etwaige Löslichkeitsänderungen beobachtet wurden, zu dieser Mischung kamen dann die Blutkörperchen. Die in der Tabelle VI wiedergegebenen Versuche sind jeweils gleichzeitig mit denen der Tabelle V angesetzt worden, so daß die Wirkungen unmittelbar vergleichbar sind.

Das Ergebnis dieser Versuche war durchweg eindeutig. In Uebereinstimmung mit der in Tabelle I berichteten Ergebnissen, bewirkt Zusatz von Calciumchlorid bei einem Teil der untersuchten Seifenersatzmittel deutliche Trübungen bzw. Verstärkung der schon vorhandenen Trübung.

Die Hämolyse wird bei Natriumoleat, wie zu erwarten war, durch Kalkzusatz vollkommen unterdrückt. Auch bei den Seifenersatzmitteln macht sich, die zum Teil sichtbar gewordene Bildung von Kalksalzen in einer zeitlichen, deutlichen Hemmung der Hämolyse bemerkbar. Diese Hemmung ist aber nur eine vorübergehende, nach relativ kurzer Zeit tritt die Hämolyse bis zu denselben Grenzkonzentrationen wie im calciumfreien Versuch ein. Wie diese Mittel, so verhält sich auch desoxycholsaures Natrium. Eine merkwürdige und uns noch nicht verständliche Ausnahme bildet das Igepon T, bei dem

Tabelle VII.

Kalkfällung niederer Fettsäuren.

Endkonz. der Fettsäure	$\frac{m}{3}$	$\frac{m}{6}$	$\frac{m}{12}$	$\frac{m}{24}$	$\frac{m}{48}$	$\frac{m}{96}$	$\frac{m}{192}$	$\frac{m}{384}$	$\frac{m}{778}$	$\frac{m}{1556}$	$\frac{m}{3112}$	$\frac{m}{6224}$	$\frac{m}{10^4}$
Propionsäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Buttersäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Valeriansäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Caprylsäure	×××	×××	××	××	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Caprinsäure	×××	×××	×××	××	××	××	××	×	×	—	—	—	—
Laurinsäure	×××	×××	×××	×××	×××	×××	××	××	××	××	×	×	—

nicht nur keine Hemmung, sondern regelmäßig eine erhebliche Beschleunigung der Hämolyse durch Kalkzusatz erfolgt; zu einer Verschiebung der Grenzkonzentration kommt es aber auch hier nicht.

5. Hämolyse und Kalkfällbarkeit bei niederen Fettsäuren.

Die Ergebnisse des dritten und vierten Abschnitts veranlaßten uns, auch den Einfluß des Calciums auf die hämolytische Wirkung niederer Fettsäuren zu untersuchen. Es wurde zu fallenden Konzentrationen der fettsauren Natriumsalze in gleicher Anordnung wie bei den bisherigen Versuchen der Tabelle I Calciumchlorid zugegeben. (Tabelle VII.) In einer Parallelreihe wurde die hämolytische Wirkung untersucht, wobei die Anordnung wie in Tabelle V getroffen wurde (Tabelle VIII).

Tabelle VIII.

Hämolytische Wirksamkeit niederer Fettsäuren.

Endkonz. der Fettsäure	m/3	m/6	m/12	m/24	m/48	m/96	m/192	m/384	m/778	m/1556	m/3112	m/6224	m/10^4
Propionsäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Buttersäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Valeriansäure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Caprylsäure	+	+ 3′	+ 15′	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Caprinsäure	+	+	+	+	+ 3′	+ 10′	+ 15′	+	+	—	—	—	—
Laurinsäure	+	+	+	+	+	+	+	+ 8′	+ 10′	+ 15′	+ 35′	±	—

In einer dritten Versuchsreihe wurde die hämolytische Wirkung der mit Calcium versetzten Fettsäuren untersucht, die Anordnung entsprach der Tabelle VI. Wie aus dem Vergleiche der beiden Tabellen (Tabelle VII und VIII) hervorgeht, läuft interessanterweise Fällbarkeit der Fettsäuren durch Kalk und hämolytische Wirksamkeit so weitgehend parallel, daß man geradezu glauben könnte, daß die Hämolyse durch Ausfällung eines die Stabilität der Zellmembran ausmachenden Calcium-

salzes herbeigeführt wird. In dem Hämolyseversuch mit Calciumzusatz verhielten sich die hier untersuchten hämolytisch wirksamen Fettsäuren wie die Oelsäure: die Hämolyse wurde vollkommen unterdrückt.

6. Hämolytische Wirkung einiger weiterer Seifenderivate.

Herr Professor Dr. Seidel vom chemischen Institut der Universität Tübingen stellte uns einige neu synthetisierte Seifenersatzmittel für die Untersuchung zur Verfügung. Die chemische Zusammensetzung der Substanzen war folgende:

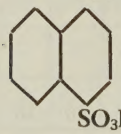
1.)

2.) $C_{17}H_{35} \cdot CO.HN$ SO_3H

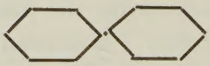
3.) HO_3S $N < \begin{matrix} C_{18}H_{37} \\ C_{18}H_{37} \end{matrix}$

4.) HO_3S $N(C_{18}H_{37}) + 3\ C_5H_5N + 2\ C_6H_6 + HBr + 2H_2O$
OH

5.)



$+ C_5H_5N$

6.) $\begin{matrix} C_{18}H_{37} \\ H \end{matrix} > H$  $N < \begin{matrix} C_{18}H_{37} \\ C_{18}H_{37} \end{matrix} + C_5H_5 + HBr + H_2O$

Die Anordnung der Hämolyseversuche war die gleiche wie in den bisherigen Versuchen. Infolge der relativ schlechten Wasserlöslichkeit mußte zur Herstellung der fallenden Reihen etwas anders vorgegangen werden. Es wurden 0,05 g der betreffenden Substanz abgewogen, mit einer geringen Menge

kochendem Wasser übergossen und solange erhitzt, bis die Substanz sich vollständig gelöst hatte, dann mit heißem Wasser auf 25 ccm aufgefüllt und 0,225 g Kochsalz hinzugefügt, um die Hämolyse in physiologischer Konzentration ausführen zu können. Da beim Erkalten Ausflockungen auftraten, wurden die fallenden Reihen mit der erwärmten Lösung hergestellt und erst nach dem Erkalten Blut hinzugefügt.

Die Versuche sind in der Tabelle IX wiedergegeben. Wie aus der Tabelle ersichtlich, wirken auch diese Substanzen in starken Verdünnungen noch hämolytisch, ausgenommen 2 und 3. Eine Versuchsreihe, bei der die Isotonie mit Rohrzucker anstatt mit Kochsalz hergestellt war, führte zu demselben Ergebnis.

Tabelle IX.

Hämolytische Wirksamkeit einiger weiterer Seifenderivate.

Endkonz. des Seifenderivats in %:	0,05	0,025	0,012	0,006	0,003	0,0015	0,0008	0,0004	0,0002	0,0001
1.	+	+	+	+	+	+	+	+	±	−
2.	+	+ 30′	+ 45′	+	+	−	−	−	−	−
3.	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
4.	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−
5.	+	+	+	+	+	+	+	+	±	−
6.	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−

Zusammenfassung.

Eine Untersuchung moderner Seifenersatzmittel auf ihre hämolytische Wirksamkeit ergab: Sie wirken durchweg noch in starken Verdünnungen zellauflösend.

Immerhin ist die hämolytische Wirksamkeit in der Reihenfolge Fewa, Igepon, Lamepon zunehmend schwächer als die von ölsaurem Natrium.

Andererseits wird die hämolytische Wirksamkeit im Gegensatz zu der der Oelseife durch Kalksalze nicht aufgehoben.

Lebenslauf.

Am 25. Februar 1913 wurde ich als Sohn des damaligen Oberamtssekretärs Hans Haspel in Welzheim geboren. Ich besuchte zuerst die Elementarschule und anschließend die Oberrealschule in Ludwigsburg, die ich 1931 nach bestandenem Abitur verließ. Ich studierte dann an den Universitäten Tübingen und München. 1934 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Tübingen. Meine klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Berlin und Tübingen. Am 16. Dezember 1936 beendete ich mein medizinisches Staatsexamen in Tübingen, und bin seit dieser Zeit als Medizinalpraktikant am Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen tätig.